

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Memori spasial adalah kemampuan untuk menyimpan, memproses, dan mengingat informasi. Hal ini memungkinkan manusia dan hewan untuk menyimpan, memproses, dan mengingat informasi tentang lokasi dan tata letak ruang di sekitar mereka. Kemampuan ini penting dalam aktivitas sehari-hari, mulai dari navigasi di tempat baru hingga mengingat lokasi barang. Ketika fungsi memori spasial menurun, individu dapat mengalami kesulitan dalam orientasi dan navigasi, yang mengganggu kemandirian mereka (Suryantarini *et al.*, 2023). Penurunan fungsi memori merupakan masalah kesehatan yang banyak dihadapi oleh masyarakat, terutama pada kelompok lanjut usia. Penurunan fungsi memori ini seringkali berkaitan dengan kondisi seperti demensia, penyakit alzheimer, dan gangguan neurodegeneratif lainnya. Selain faktor usia, penurunan daya ingat dapat dipicu oleh stres, pola hidup yang kurang sehat, serta paparan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif pada otak. Peningkatan daya ingat tidak hanya dibutuhkan oleh kelompok lansia, tetapi juga penting bagi kelompok usia lain, seperti pelajar, pekerja, atau individu yang membutuhkan peningkatan daya ingat dalam aktivitas sehari-hari (Indrisari *et al.*, 2023).

Radikal bebas adalah molekul tidak stabil yang dapat merusak sel dan jaringan tubuh, termasuk sel-sel otak, melalui proses yang disebut stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi ketika jumlah radikal bebas melebihi kemampuan tubuh untuk menetralkannya dengan antioksidan. Akumulasi kerusakan akibat radikal bebas seiring waktu dapat mempercepat proses penuaan otak dan memperburuk gangguan kognitif (Khoerunisa *et al.*, 2018). Menurut penelitian (Larasati *et al.*, 2021) yang menguji daya ingat mencit yang diinduksi alkohol, menyatakan bahwa alkohol 10% yang diinduksikan pada mencit dapat menyebabkan kerusakan permanen di jaringan otak sehingga menimbulkan gangguan daya ingat, kemampuan belajar, dan gangguan jiwa tertentu.

Upaya untuk mencegah atau mengurangi stress oksidatif, seperti dengan mengkonsumsi makanan kaya akan antioksidan. Salah satunya melalui penggunaan bahan-bahan alami. Dalam hal ini, rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dikenal memiliki potensi sebagai bahan alami yang kaya akan senyawa aktif, seperti kurkumin, yang berperandalam melindungi otak dan meningkatkan fungsi kognitif. Kunyit putih telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di beberapa negara Asia sebagai bahan anti-inflamasi dan antioksidan. Senyawa aktif dalam kunyit putih, terutama kurkuminoid dipercaya memiliki kemampuan untuk melindungi sel-sel otak dari kerusakan oksidatif dan peradangan, yang seringkali menjadi penyebab utama penurunan daya ingat. Penelitian yang dilakukan oleh Mahmoudi, *et al.*, (2020) menyatakan ekstrak rimpang kunyit putih dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB telah memberikan efek terhadap memori spasial.

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Budiansyah *et al.*, (2023), yang menguji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat dengan konsentrasi 10, 50, 100, 200 ppm menyatakan bahwa nilai IC_{50} dari fraksi etil asetat rimpang kunyit putih bernilai 153,49 ppm, dinyatakan pula dalam bentuk persentase penghambatan radikal bebas DPPH ekstrak etanol menunjukkan nilai sebesar 43,75% dengan hasil fraksi etil asetat menunjukkan nilai 97,9%. Meskipun kunyit putih telah diakui manfaatnya dalam bidang kesehatan, penelitian mengenai penggunaannya sebagai bahan alami untuk meningkatkan daya ingat masih sangat terbatas, terutama dalam bentuk sediaan yang inovatif seperti *gummy candy*. Pemilihan bentuk sediaan *gummy candy* dalam penelitian ini didasarkan pada preferensi masyarakat yang menginginkan suplemen kesehatan dalam bentuk yang praktis dan menarik, terutama bagi mereka yang kesulitan mengonsumsi suplemen dalam bentuk tablet atau kapsul (Fonna *et al.*, 2022). *Gummy candy* sebagai media penghantaran senyawa aktif memungkinkan penyerapan zat aktif secara efektif dengan rasa yang lebih disukai, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan konsumsi. Sediaan ini juga dianggap lebih nyaman dan menarik, terutama bagi anak-anak dan lansia, yang sering mengalami masalah dalam mengonsumsi suplemen dalam bentuk konvensional (Zulaini *et al.*, 2022).

Penelitian mengenai peningkatan daya ingat sering kali melibatkan penggunaan model hewan dan metode yang efektif untuk mengukur kemampuan kognitif, terutama daya ingat spasial. Dipilih metode *Radial Arm Maze* (RAM). Uji RAM mengandalkan kemampuan hewan coba untuk mengingat lokasi makanan dan jalur jalur yang harus dihindari. Salah satu kelebihan RAM dibanding *Water Maze* adalah minimnya stress yang dialami hewan selama pengujian. Hal ini memungkinkan evaluasi daya ingat dalam kondisi yang lebih alami, mengurangi variable-variabel pengganggu yang dapat mempengaruhi hasil (Junvidya Heroweti *et al.*, 2019). Berdasarkan hal ini, peneliti ingin mengetahui apakah *gummy candy* rimpang kunyit putih memiliki pengaruh terhadap kerja memori spasial pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan rumusan masalah yakni

- 1.2.1 Apakah pemberian sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih memiliki pengaruh terhadap kemampuan memori spasial tikus putih jantan yang di uji dengan *Radial arm maze*?
- 1.2.2 Berapakah dosis yang paling efektif dari sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih paling efektif yang berpengaruh pada kerja memori spasial tikus putih jantan yang di uji dengan *Radial arm maze*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

- 1.3.1 Untuk mengetahui apakah pemberian sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih memiliki pengaruh terhadap kemampuan memori spasial tikus putih jantan yang di uji dengan *Radial arm maze*.
- 1.3.2 Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih paling efektif yang berpengaruh pada kerja memori spasial tikus putih jantan yang di uji dengan *Radial arm maze*.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui pengaruh *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih terhadap kemampuan memori spasial tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai pengembangan ilmu lebih lanjut dari penelitian selanjutnya mengenai pemberian sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih untuk mencegah penurunan daya ingat pada tikus putih jantan.

1.4.2 Manfaat praktis

Menciptakan inovasi baru dan menambah pengetahuan masyarakat mengenai tanaman herbal di Indonesia yang bisa dimanfaatkan dengan baik untuk memori spasial.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Rimpang Kunyit Putih



Sumber : (dokumentasi pribadi, 2024)

Gambar 2. 1 Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*)

2.1.1 Klasifikasi rimpang kunyit putih

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Monocotyledone
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: Curcuma zedoaria Rosc.

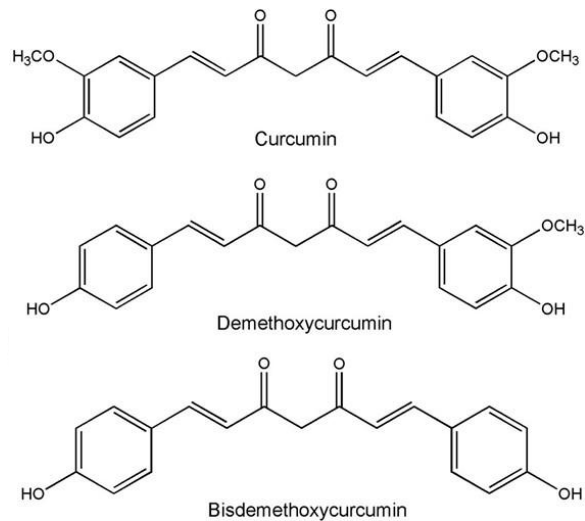
(Linda Chiuman, 2021)

2.1.2 Morfologi rimpang kunyit putih

Kunyit putih memiliki batang semu dan lunak yang berada didalam tanah membentuk rimpang dan berwarna hijau pucat. Kunyit putih memiliki daun tunggal, berbentuk lanset (lonjong, ujung runcing, pangkal tumpul) dengan tulang daun menyirip tipis. Kunyit putih merupakan tanaman semak, mencapai tinggi ± 2 m, berbulu halus, berwarna hijau bergaris ungu. Bentuk bunga dari kunyit putih adalah majemuk, berbentuk tabung, keluar dari ketiak daun, menjulang ke atas membentuk

bongkol bunga yang besar (4,5)(Sagita *et al.*, 2022).

2.1.3 Kandungan fitokimia kunyit putih



Sumber : (Peng *et al.*, 2021)

Gambar 2. 2 Struktur Senyawa Kurkumin

Kandungan kimia dari rimpang kunyit putih terdiri dari: kurkuminoid (diarilheptanoid) yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin, minyak atsiri yang terdiri dari monoterpen hidrokarbon (alfa pinen, D-kamfen), monoterpen alkohol (D-borneol), monoterpen keton (D-kamfer), monoterpen oksida (sineol), saponin, flavonoid, tanin, alkaloid (Linda Chiuman, 2021).

2.1.4 Manfaat rimpang kunyit putih

Rimpang kunyit putih memiliki khasiat sebagai antikolesterol, antikanker, antiinflamasi, antipiretik, analgesik, antimikroba, antivirus, antioksidan, aktivitas insektisida dan aktivitas kardioprotektif. Senyawa kurkumin yang ada dalam rimpang kunyit putih memiliki manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes (Lawrence *et al.*, 2022). Dalam pengobatan tradisional, tanaman ini dapat digunakan untuk mengobati gangguan menstruasi, dispepsia, muntah, dan kanker. Bagian akar tanaman dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan perut kembung, pencernaan yang terganggu, dingin, batuk dan demam (Chiuman,

2021). dimiliki kunyit putih dapat menahan zat radikal bebas penyebab tumbuhnya sel kanker, anti inflamasi, dan dapat meningkatkan sel darah merah (Listiana & Herlina, 2015). Di Indonesia, beberapa daerah menggunakan kunyit putih sebagai obat herbal dalam menurunkan demam, mengatasi keracunan makanan, dan batuk berdarah (Zamriyetti *et al.*, 2021).

2.2 Ekstraksi

Menurut *Farmakope Indonesia Edisi IV*, ekstrak adalah sediaan pekat yang dibuat dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia dengan pelarut yang sesuai. Ekstraksi merupakan metode pemisahan dua atau lebih zat terlarut dengan menambahkan pelarut berdasarkan pada titik didih pelarut (Safari *et al.*, 2018). Ekstraksi dilakukan untuk menarik atau memisahkan suatu senyawa dari simplisia. Dalam hal ini, fraksi padat yang diinginkan memiliki sifat yang larut dalam pelarut (*solvent*), namun fraksi padat lainnya tidak dapat larut. Bagian-bagian yang telah dipindahkan dari zat padat ke dalam pelarut (*solvent*) disebut dengan *solute*, sedangkan zat padat sisa dari pemisahan yang tidak larut dalam pelarut disebut *inert*. Dalam suatu ekstraksi, terdapat 2 syarat yang dilakukan ketika pemilihan suatu pelarut, yaitu pelarut tersebut merupakan pelarut terbaik untuk bahan yang akan diekstraksi dan pelarut tersebut harus dapat terpisah dengan cepat setelah dilakukan pelarutan. Hasil dari suatu ekstraksi disebut dengan ekstrak (Rezki *et al.*, 2015). Ekstraksi suatu simplisia dapat dilakukan dengan berbagai metode ekstraksi, baik ekstraksi secara dingin maupun ekstraksi secara panas.

2.3 Fraksinasi

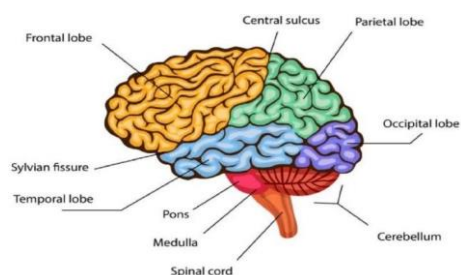
Fraksinasi adalah metode pemisahan dan pengelompokan komponen kimia dalam ekstrak berdasarkan tingkat kepolarannya. Proses ini melibatkan penggunaan dua pelarut yang tidak saling bercampur dan memiliki kepolaran berbeda. Pada fraksinasi bertingkat, digunakan pelarut dengan berbagai tingkat kepolaran untuk menghasilkan ekstrak alami yang berbeda, sehingga senyawa metabolit sekunder dapat dipisahkan dengan optimal. Metode ini biasanya digunakan sebagai acuan dalam mengidentifikasi sifat kepolaran senyawa target yang akan dipisahkan. Metode lain adalah kemampuannya memisahkan senyawa bioaktif

berdasarkan kepolaran, di mana senyawa polar larut dalam pelarut polar, senyawa semi-polar larut dalam pelarut semi-polar, dan senyawa non-polar larut dalam pelarut non-polar. Pemilihan pelarut dalam fraksinasi didasarkan pada sifat analit yang hendak dipisahkan, karena pelarut dan analit harus memiliki sifat kepolaran yang serupa (Putri *et al.*, 2023).

2.4 Gummy candy

Gummy candy adalah sejenis permen kenyal yang menyerupai jelly, sediaan ini masuk kedalam sediaan tablet kunyah. Dibuat dari campuran gula yang dipanaskan dengan komposisi padatan tertentu, ditambah bahan pembentuk gel seperti gelatin, agar, pektin, atau karagenan, serta pemanis seperti sukrosa dan sirup glukosa. Permen ini memiliki tekstur elastis seperti karet, berwarna cerah, tampak transparan, dan memiliki aroma khas. Bentuk sediaan *gummy candy* memiliki kelebihan dibandingkan bentuk sediaan lain karena memiliki bau, rasa, warna dan bentuk yang menarik (Putri *et al.*, 2023). *Gummy candy* yang ideal memiliki sifat transparan, bertekstur lembut dan mudah dipotong, tetapi cukup kokoh untuk menjaga bentuknya. Kekenyalan dan tekstur *gummy candy* sangat dipengaruhi oleh jenis bahan pembentuk gel yang digunakan. Komponen utama dari *gummy candy* yang umum digunakan adalah glukosa dan juga gelatin, yang digunakan untuk menghasilkan hasil akhir *gummy candy* yang kenyal, manis dan juga memiliki kondisi lebih stabil (Afifah *et al.*, 2017). Bahan-bahan yang digunakan dalam formula *gummy candy* adalah aquadest, gelatin, pektin, sukrosa, madu, asam sitrat, sodium benzoat, *essence*, dan pewarna.

2.5 Otak



Sumber : (Kemenkes RI, 2022)

Gambar 2. 3 Otak Manusia

Otak adalah organ tubuh yang paling vital. Begitu pentingnya, sehingga jika otak berhenti berfungsi bahkan hanya dalam hitungan detik, seluruh organ tubuh lainnya akan berhenti beroperasi sepenuhnya. Otak terbagi menjadi empat bagian utama, yaitu otak besar (*cerebrum*), otak kecil (*cerebellum*), batang otak (*brainstem*), dan sistem limbik (*limbic system*) (Daulay, 2017).

2.5.1 Otak besar (*cerebrum*)

Cerebrum merupakan bagian terbesar dan paling menonjol dari otak. Terletak di bagian atas tengkorak, otak besar mencakup dua pertiga dari total berat otak. Bagian luar *cerebrum* dilapisi oleh materi abu-abu yang dikenal sebagai korteks serebral. *Cerebrum* memiliki peran penting dalam berbagai fungsi, mulai dari proses kognitif dasar seperti berpikir dan mengingat hingga fungsi yang lebih kompleks, seperti memahami bahasa tulisan, merasakan sentuhan, menghitung IQ, dan membentuk karakter seseorang (Daulay, 2017).

2.5.2 Otak kecil (*cerebellum*)

Otak kecil merupakan bagian terbesar di otak belakang, terletak di depan serebelum dan di belakang lobus oksipital. Dengan ukuran kecil dan permukaan melengkung menyerupai bola bisbol, otak kecil memiliki banyak fungsi penting. Salah satu peran utamanya adalah mengatur gerakan, menjaga keseimbangan, dan mempertahankan postur tubuh yang tepat. Selain itu, otak kecil berperan dalam memperbaiki sistem motorik, termasuk koordinasi gerakan otot. Jika otak kecil mengalami kerusakan, gerakan tubuh bisa menjadi tidak terkoordinasi, mengganggu keseimbangan, postur tubuh, dan kemampuan mengendalikan otot (Daulay, 2017).

2.5.3 Batang otak (*brainstem*)

Batang otak adalah bagian otak yang menghubungkan otak dengan sumsum tulang belakang terletak di pangkal leher dan memanjang hingga dasar tengkorak. Saraf otak memiliki fungsi penting dalam mengirimkan sinyal antara batang otak dan neuron sensorik serta motorik di seluruh tubuh (Daulay, 2017).

2.5.4 Sistem limbik (*limbic system*)

Otak paleomamalia, yang juga disebut sistem limbik, adalah bagian otak yang bertanggung jawab untuk mengatur dan mengoordinasikan berbagai aktivitas otak

lainnya. Setiap neuron di area ini berperan penting dalam menyesuaikan emosi dan dorongan anda untuk mencapai keberhasilan. Sistem saraf otak ini terbagi menjadi beberapa wilayah atau lobus yang berbeda, masing-masing dengan fungsinya sendiri (Daulay, 2017).

2.5.4.1 Hipotalamus

Hipotalamus adalah bagian otak yang terdiri dari berbagai nukleus dan sangat sensitif terhadap glukosa, suhu, glukokortikoid, serta steroid. Terletak di batang otak, khususnya di diencefalon, hipotalamus berperan sebagai pusat komando otonom. Kinerja yang baik dari sistem saraf dan kelenjar pituitari sangat bergantung pada hipotalamus (Daulay, 2017).

2.5.4.2 Thalamus

Gyrus thalamic midline adalah wilayah simetris yang terletak di antarkorteks selenokortikal. Talamus, sebagai struktur terbesar di otak, terletak diantara bagian depan dan belakang otak, lebih tepatnya di diencephalon. Talamus manusia memiliki bentuk seperti bola bisbol dengan ukuran berkisar antara 5,7 hingga 7,2 sentimeter, dan terletak secara simetris di ventrikel ketiga, dengan kemampuan berputar hingga 30 derajat. Talamus berfungsi sebagai penghubung utama antara korteks serebrospinal dan subkortikal otak, menjadikannya pusat vital dalam jaringan pemrosesan informasi. Selain itu, talamus juga memiliki peran dalam mengirimkan sinyal sensorik dan motorik ke korteks serebral, mengurangi stres, mengontrol kecemasan, serta mengatur pola tidur (Daulay, 2017).

2.5.4.3 Amigdala

Amigdala adalah kelompok sel saraf yang terletak di lobus temporal medial. Sebagai bagian dari sistem limbik, amigdala berperan penting dalam mengatur respons emosional, mempengaruhi memori, dan proses pengambilan keputusan. Amigdala terletak di ganglia basal otak. Selain itu, amigdala juga berfungsi dalam mengirimkan proyeksi dari hipotalamus, membentuk dan menyimpan memori yang terkait dengan pengalaman atau peristiwa emosional, serta mengatur proses konsolidasi memori di area otak lainnya (Daulay, 2017).

2.5.4.4 Hippocampus

Hippocampus memainkan peran yang sangat penting dalam otak, terutama

dalam menyimpan memori jangka panjang dengan cara mengalihkan informasi dari memori kerja. Pada manusia, hippocampus terletak di bagian korteks prefrontal medial, sedangkan pada primata, ia ditemukan di lobus temporalis, tepat di bawah korteks serebral. Selain itu, hippocampus juga memiliki fungsi lainnya, seperti membentuk memori baru yang berhubungan dengan pengalaman terkini, mengenali situasi atau lokasi baru, serta berperan dalam pembentukan memori jangka panjang yang spesifik dan kemampuan navigasi spasial (Daulay, 2017).

2.6 Daya Ingat

Ingatan merupakan wadah penyimpanan informasi fisik di dalam otak yang dapat diakses saat diperlukan. Ingatan juga dapat diartikan sebagai aktivitas kognitif yang memerlukan latihan dan usaha, sehingga apa yang pernah dilihat atau didengar dapat diulang dengan tepat. Ingatan berfungsi sebagai semacam kode yang memberi kita petunjuk tentang informasi tersebut. Memori terbentuk melalui proses pembelajaran, yang melibatkan hippocampus dalam otak. Proses ini mencakup konsolidasi memori, yaitu pengubahan ingatan jangka pendek menjadi ingatan jangka panjang. Konsolidasi ini terjadi melalui mekanisme *Long Term Potentiation* (LTP), yang dimediasi oleh reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA) pada membran pascasinaptik (Lamba Padang *et al.*, 2018).

2.6.1 Penurunan daya ingat

Banyak faktor yang dapat memengaruhi daya ingat, di antaranya stres, gaya hidup, dan lingkungan, yang bisa menyebabkan penurunan kemampuan daya ingat. Selain itu, penurunan daya ingat juga dipengaruhi oleh adanya stres oksidatif. Kondisi ini terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh. Radikal bebas dapat memicu peroksidasi lipid, oksidasi protein, perubahan pada ROS, yang pada akhirnya bisa menyebabkan kematian neuron di otak. Sel otak yang mati tidak dapat mengalami regenerasi, yang menyebabkan seseorang menjadi lebih mudah lupa (Indrisari *et al.*, 2023).

2.7 Memori Spasial

Memori spasial adalah kemampuan untuk menyimpan, memproses, dan

mengingat informasi yang berkaitan dengan lokasi, posisi, dan hubungan spasial dari objek di lingkungan sekitarnya. Fungsi ini memungkinkan individu untuk melakukan navigasi, memahami tata letak ruang, dan mengingat posisi dari berbagai elemen dalam lingkungan mereka. Memori spasial adalah bagian dari sistem memori jangka pendek dan jangka panjang yang sangat penting dalam orientasi ruang dan pengambilan keputusan. Proses memori spasial didukung oleh berbagai struktur otak, terutama hipokampus. Hipokampus berperan penting dalam membentuk peta kognitif ruang, yaitu representasi mental tentang lokasi dan hubungan antar objek di sekitar kita. Di dalam hipokampus, terdapat neuron khusus yang disebut *placecells* yang aktif saat individu berada di lokasi tertentu, serta *grid cells* di korteks entorhinal yang mendukung orientasi spasial dengan cara menciptakan sistem grid di otak (Suryantarini *et al.*, 2023).

2.7.1 Faktor yang mempengaruhi memori spasial

Berbagai faktor baik internal maupun eksternal yang mempengaruhi kinerja memori spasial:

1. Usia: Pada lansia, terjadi penurunan fungsi hipokampus yang sering mengakibatkan berkurangnya kemampuan memori spasial.
2. Stres: Stres berlebihan atau kronis dapat memengaruhi struktur dan fungsi hipokampus, sehingga memori spasial menjadi kurang optimal.
3. Jenis Kelamin: Beberapa penelitian menemukan perbedaan strategi memori spasial antara pria dan wanita, yang mungkin berkaitan dengan faktor biologis maupun lingkungan.

2.7.2 Tahapan kerja memori spasial

Kerja memori spasial melibatkan tiga tahapan utama:

1. *Encoding* (Pengkodean): Otak menerima dan memproses informasi dari lingkungan, seperti tata letak ruangan atau lokasi objek. Proses ini sering dipengaruhi oleh persepsi visual, yang memainkan peran besar dalam membangun peta kognitif.
2. *Storage* (Penyimpanan): Setelah informasi dikodekan, ia disimpan dalam

jangka pendek atau jangka panjang. Hipokampus memiliki peran utama dalam proses ini dan memungkinkan otak untuk mengakses kembali informasi spasial ketika dibutuhkan.

3. *Retrieval* (Pemanggilan Kembali): Pemanggilan kembali adalah proses mengingat informasi spasial ketika sedang bernavigasi atau mengidentifikasi lokasi tertentu. Pemanggilan ini dilakukan melalui aktivasi ulang dari place cells dan grid cells dalam hipokampus dan korteks entorhinal (Suryantarini *et al.*, 2023).

2.8 Hewan Coba

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara atau dibudidayakan untuk mendukung penelitian dalam bidang biologi. Penggunaan hewan penelitian membutuhkan pengetahuan dan keterampilan yang memadai terkait berbagai aspek sarana biologis dalam pemanfaatan hewan di laboratorium. Manajemen hewan percobaan dimulai dari pengadaan, termasuk pemilihan dan seleksi jenis hewan yang sesuai dengan bidang atau tujuan penelitian. Selama penelitian berlangsung, hewan harus dirawat dan dipelihara dengan baik, data dikumpulkan, hingga akhirnya hewan tersebut diakhiri atau diterminasi. Semua tahapan ini harus dilakukan oleh individu yang kompeten. Berbagai spesies hewan digunakan sebagai hewan laboratorium, seperti mencit, tikus, hamster, marmut, rodentia lainnya, kelinci, anjing, kucing, ferret, ruminansia (kambing, domba, dan sapi), babi, primata non-manusia, amfibi, reptil, dan zebrafish. Hewan-hewan ini dijadikan model untuk keperluan tertentu, seperti mempelajari dan memahami uji terapi serta patofisiologi pada manusia (Putri Reno Intan, 2020).

2.8.1 Klasifikasi hewan coba



Sumber: (Prastyo Wati, 2024)

Gambar 2. 4 Tikus Putih

Penelitian dengan menggunakan hewan percobaan dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya atau untuk menguji hipotesis baru. Sebelum merencanakan penelitian, peneliti perlu mengevaluasi penggunaan pendekatan hewan. Pemilihan spesies hewan didasarkan pada beberapa faktor, termasuk kemampuan spesies tersebut untuk menghasilkan data yang paling akurat dan dapat diinterpretasikan secara ilmiah. Pemilihan ini diharapkan memberikan hasil data terbaik. Pada penelitian ini digunakan hewan coba berjenis tikus (*Rattus norvegicus*). Adapun keterangan spesies yang digunakan : (Prastyo Wati, 2024)

Kerajaan	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Odontocenti</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus Berkenhout</i>

2.8.2 Karakteristik hewan coba

Tikus putih sering dijadikan hewan model dalam penelitian karena harganya yang terjangkau, cepat berkembang biak, memiliki jarak antarkelahiran yang singkat, jumlah keturunan yang banyak setiap kelahiran, dan anatomi serta fisiologinya yang sudah dipahami dengan baik. Secara morfologi, tikus putih memiliki berat 150 g – 250 g, hidung yang bulat, tubuh besar dengan panjang 18-25

cm, kepala dan badan yang lebih pendek dibanding ekornya, serta telinga kecil yang panjangnya sekitar 20-23 mm. Data biologi tikus dapat dilihat pada tabel:

Tabel 2. 1 Data Biologis Tikus (*Rattus norvegicus*)

Kriteria	Nilai
Lama Hidup	2 – 3,5 tahun
Lama kehamilan	21-23 hari
Lama disapih	21 hari
Umur Dewasa	40-60 hari
Berat Dewasa	150 gram–600 gram
Suhu	35,9-37,5 ⁰ C
Jumlah anak per kelahiran	6-12 ekor

2.9 Adaptasi Hewan Coba

Kesejahteraan hewan adalah ekspresi yang berkenaan dengan moral. Teori kesejahteraan hewan yang dijelaskan lebih lanjut mengajarkan tentang kepedulian dan perlakuan manusia terhadap masing-masing hewan dan bagaimana masyarakat dapat meningkatkan kualitas hidup hewan tersebut. Ketika hendak melakukan penelitian, peneliti harus mengikuti prinsip *replacement*, *reduction*, *refinement* (3R) sebagai prinsip etika. *Replacement* atau menggantikan adalah upaya menghindari penggunaan hewan di dalam penelitian. *Refinement* atau perbaikan ialah upaya modifikasi dalam manajemen pemeliharaan atau prosedur penelitian sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hewan atau mengurangi bahkan menghilangkan rasa nyeri dan stres pada hewan coba. *Replacement* atau menggantikan adalah upaya menghindari penggunaan hewan di dalam penelitian. Selain etika 3R peneliti juga perlu memperhatikan prinsip “Lima kebebasan” saat akan menggunakan hewan coba dalam penelitian. Prinsip lima kebebasan mencakup bebas dari rasa lapar dan haus, bebas dari rasa tidak nyaman, bebas dari luka, penyakit dan sakit, bebas dari rasa takut dan penderitaan, dan bebas mengekspresikan perilaku normal.

1. Bebas Dari Rasa Lapar Dan Haus

Pakan merupakan salah satu aspek yang sangat memengaruhi kesejahteraan hewan, memastikan pakan hewan tercukupi, kandungan nutrisi yang terdapat didalamnya, dan akses hewan pada pakan. Selain pakan, air minum juga merupakan aspek yang penting supaya hewan tidak dehidrasi dan mengalami stres. Hewan harus memiliki akses ke air minum yang dapat diminum dan tidak tercemar oleh kotoran atau jenis cemaran lainnya. Pemeliharaan, pemantauan berkala untuk mengetahui pH dan kontaminasi mikroba atau kimia diperlukan untuk memastikan bahwa kualitas air dalam kategori yang baik, terutama untuk digunakan dalam studi yang komponen air normal di lokasi tersebut dapat memengaruhi hasil penelitian. Sumber air minum hewan yang baik adalah air suling atau aquades.

2. Bebas Dari Rasa Tidak Nyaman

Rasa tidak nyaman dipengaruhi oleh faktor lingkungan dari hewan tersebut, diantaranya yaitu sirkulasi udara, suhu dan kelembapan, pencahayaan dan juga segala sesuatu mengenai kandang sebagai tempat tinggalnya misal letak, material, ukuran, kepadatan, frekuensi dibersihkan, pemisahan kandang, jenis alas kandang/bedding, frekuensi penggantian bedding dan tempat pakan dibersihkan.

3. Bebas Dari Luka, Penyakit dan Sakit

Handling yang tidak dilakukan dengan benar dapat menimbulkan rasa nyeri pada hewan. Anestesi bertujuan untuk menghilangkan sensasi rasa nyeri dan memungkinkan hewan dimanipulasi dengan tujuan tertentu. Anestesi umum merupakan pendekatan yang paling umum dilakukan pada hewan coba. Pemilihan obat analgesik dan bius yang tepat harus dipilih secara komprehensif, salah satunya bisa dilakukan dengan konsultasi kepada dokter hewan. Anestesi umum dapat dilakukan dengan rute inhalasi, injeksi ataupun kombinasi dari dua rute tersebut. Kombinasi dari pemilihan analgesik dan juga anestesi menunjukan dapat meminimalisir stres yang berkaitan dengan prosedur pembedahan. Eutanasia merupakan tindakan mengorbankan nyawa hewan coba melalui prosedur yang menyebabkan hewan mengalami penurunan kesadaran sehingga hewan mati tanpa merasakan nyeri ataupun stres sebelumnya.

4. Bebas Dari Rasa Takut Stress

Aklimatisasi adalah pemeliharaan hewan coba dengan tujuan adaptasi terhadap lingkungan baru. Lama aklimatisasi yang dilakukan oleh mahasiswa peneliti beragam dari 3- 14 hari. Masa aklimatisasi, hewan melakukan penyesuaian dengan lingkungan sehingga pada saat dilakukan pembedahan atau tindakan lainnya diharapkan hewan sudah tidak lagi stres karena perpindahan dari kandang mereka sebelumnya.

5. Bebas Mengekspresikan Perilaku Normal

Ukuran kandang minimal hewan harus memiliki ruang yang cukup untuk mengekspresikan postur alami dan penyesuaian postur tanpa menyentuh dinding atau langit-langit kandang, dapat berbalik, dan memiliki akses yang mudah untuk pakan dan air minum. Hewan coba senang melakukan *grooming* atau merawat diri secara berkala sepanjang hari pada tubuhnya sendiri atau tubuh temannya sebagai bentuk ungkapan kasih sayang dan menunjukkan bahwa dirinya dominan.

2.10 Metode *Radial arm maze*

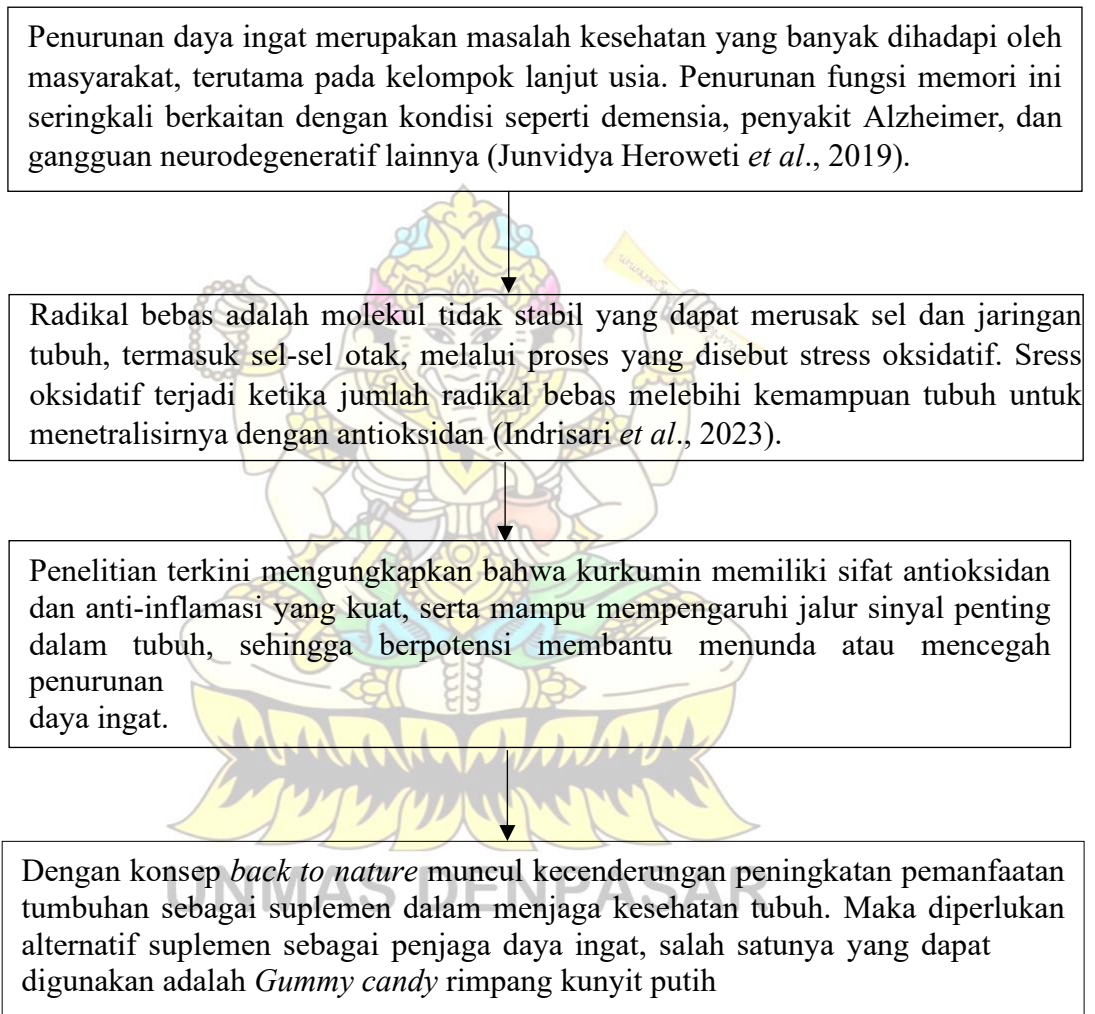
Dua metode yang umum digunakan dalam penelitian neuropsikologi adalah *Radial arm maze* (RAM) dan *Water Maze*. *Radial arm maze* (RAM) adalah perangkat eksperimental yang sering digunakan dalam penelitian neuropsikologi dan neurofisiologi untuk mengukur fungsi memori, kemampuan belajar, serta navigasi spasial pada hewan, terutama tikus dan mencit. RAM merupakan protokol eksperimental yang menggunakan labirin lengan radial untuk menguji memori kerja dan memori referensi. *Radial arm maze* digunakan untuk mempelajari hubungan antara struktur otak tertentu dengan memori terutama hippocampus yang berperan dalam memori spasial. Keunggulan dari metode ini adalah, kemampuan untuk mengevaluasi memori jangka pendek dan panjang, alat sederhana dan fleksibel. Metode ini mengevaluasi kemampuan hewan dalam mengingat lokasi makanan di dalam maze, sehingga menjadi model yang efektif untuk mempelajari proses memori kerja (*working memory*) dan memori referensi (*reference memory*). Aktivitas motorik diukur berdasarkan waktu yang diperlukan tikus untuk menelusuri lengan hingga menemukan pelet di salah satu lengan, sedangkan aktivitas kognitif dinilai dari tingkat kesalahan tikus dalam memasuki lengan maze sebelum menemukan lengan yang berisi pellet (Junvidya Heroweti *et al.*, 2019).

2.11 Analisis Statistik

Perangkat lunak yang paling dikenal dan banyak digunakan diseluruh dunia untuk memproses data statistik adalah *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Selain untuk penelitian ilmiah, SPSS juga digunakan dalam berbagai riset pasar, pengendalian kualitas, dan proyek peningkatan lainnya. Karena data kuantitatif berkaitan erat dengan statistik, SPSS berperan dalam mengolah dan menganalisis data tersebut. Data statistik, baik deskriptif maupun inferensial, merupakan hasil dari penelitian kuantitatif. Dalam statistik deskriptif, data disajikan dalam bentuk tabel, grafik, diagram lingkaran, dan piktogram. Statistik deskriptif juga digunakan untuk membandingkan rata-rata data sampel atau populasi serta dalam prediksi yang berbasis regresi. Selain itu, kekuatan hubungan antara variabel dapat diketahui melalui analisis korelasi. Statistik inferensial terbagi menjadi statistik parametrik dan nonparametrik. Statistik parametrik umumnya digunakan untuk menganalisis data interval dan rasio, sedangkan data ordinal dan nominal biasanya dianalisis dengan statistik nonparametrik (Zein *et al.*, 2022). Uji distribusi data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*, jika $n < 50$, data dikatakan normal jika $P > 0,05$. Jika homogenitas data dilakukan dengan uji *Levene*. Jika data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan menggunakan statistik parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna. Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka diuji dengan *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney*.

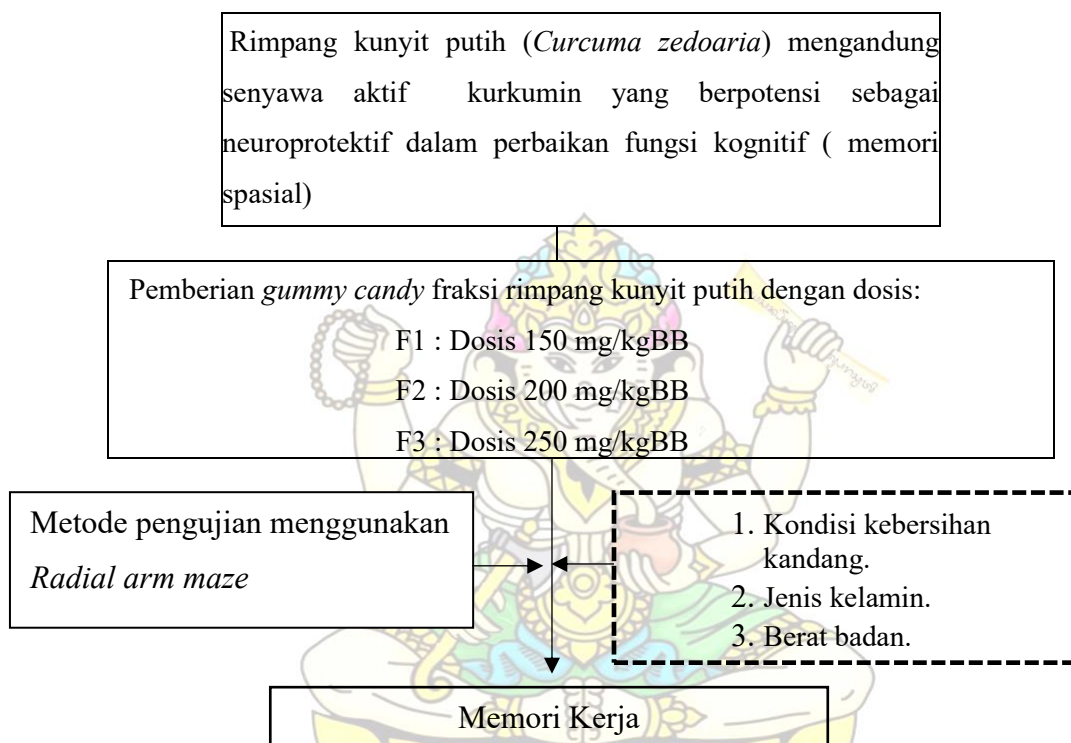
2.11 Kerangka Konseptual

2.11.1 Kerangka teori



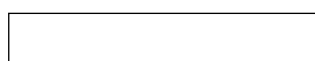
Gambar 2. 5 Kerangka Teori

2.11.2 Kerangka konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

Keterangan:



: diteliti



: tidak diteliti

2.12 Hipotesis

1. Diduga pemberian sediaan *gummy candy* fraksi rimpang kunyit putih memiliki pengaruh terhadap kemampuan memori spasial tikus putih jantan yang di uji menggunakan *Radial arm maze*.
2. Diduga *gummy candy* dosis 250 mg paling berpengaruh pada kerja memori spasial tikus putih yang di uji menggunakan *Radial arm maze*.